

· 临床实践 ·

驱铅试验在慢性铅中毒诊断与治疗中的应用

Application of lead expelling test in diagnosis and treatment of chronic lead poisoning

梁霄, 王治华, 蔡木蔚, 钱乐宜

(东莞市职业病防治中心, 广东 东莞 523008)

摘要: 总结及分析我院诊治的 194 例铅中毒及 83 例观察对象的病例资料。经相关分析认为, 驱铅后尿铅值 (CPbU) 是慢性铅中毒、铅作业观察对象较好的诊断指标, 其敏感度、特异性、正确度及阳性预测度、阴性预测度均明显优于血铅值 (PbB)、尿铅值 (PbU)、红细胞锌卟啉值 (ZPP)。建议在诊断铅中毒和驱铅治疗时, 尽可能以 CPbU 作重要参考指标。

关键词: 铅中毒; 诊断; 驱铅试验

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2015)01-0018-03

DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2015.01.006

慢性铅中毒的主要诊断指标有血铅值 (PbB)、尿铅值 (PbU)、诊断性驱铅试验 (驱铅后尿铅值, CPbU), 辅助诊断指标有红细胞锌卟啉值 (ZPP)、红细胞锌原卟啉值 (EP) 和尿-氨基-酮戊酸值 (ALA) 等^[1]。用 ZPP 血液荧光计测得的 ZPP 与用萃取法测得的 EP 基本上是相同的物质, 而 ZPP 测定的快速、稳定、简便、经济, 常成为首选; ALA 测定敏感性差, 对早期诊断尚不够理想, 国外在铅中毒筛选中已较少应用^[2]。在慢性铅中毒和铅作业工人体检时常用指标主要是 PbB、PbU、ZPP 及 CPbU。为探讨此 4 项指标之间的关系, 以及 CPbU 在慢性铅中毒诊断与治疗中的作用, 对我院 2005—2013 年诊治的 277 例铅中毒及观察对象病例进行总结分析。

1 对象与方法

1.1 对象

277 例病人均有铅作业史, 在职业健康体检或门诊就诊时查出 PbB ≥ 1.9 μmol/L 或/和 PbU ≥ 0.34 μmol/L。男性 196 人、女性 81 人, 平均年龄 25.4 岁; 铅作业工龄 3 个月~8 年, 平均 22.4 个月, 所涉及的行业及中毒程度见表 1。本组病人都做了诊断性驱铅试验, 并行驱铅治疗。其中住院病人 159 例, 门诊病人 118 例。治疗结束后依据《职业性慢性铅中毒诊断标准》(GBZ37—2002) 进行集体诊断。

表 1 277 例铅作业工人行业及病情统计 例

行业	观察对象	铅中毒		合计
		轻度中度	中度中毒	
五金	73	167	6	246
塑料	6	11	1	18
蓄电池	4	7	2	13
合计	83	185	9	277

1.2 方法

1.2.1 样品测定 PbB 和 PbU 测定均采用原子吸收光谱石墨炉法 (WS/T 20—1996, WS/T 18—1996), 仪器型号为 SOLAAR MK2 M6。ZPP 测定采用血液荧光计法 (WS/T 92—1996), 仪器型号为 ZPP-3800。尿铅、血铅测定采用标准加入曲线法, 质控采用测定平行双样和血铅、尿铅标准物质 (GBW09140、GBW09104)。平行双样的相对偏差 < 10%, 质控标准物质的测定值在定值范围内。尿铅用尿比重校正。

1.2.2 驱铅治疗 依地酸二钠钙 (CaNa₂-EDTA) 1.0 g+5% GS 500 ml 静脉滴注, qd, 连用 3 d、停 4 d 为一个疗程, 辅以各种维生素、微量元素等药物。每个疗程查驱铅治疗前 PbB、PbU 值及疗程结束时的 CPbU 值; 如 3 项指标均低于观察对象标准 (即 PbB < 1.9 μmol/L、PbU < 0.35 μmol/L、CPbU < 1.45 μmol/L), 则停止驱铅治疗, 否则继续下一疗程驱铅。最多行 5 个疗程, 如 5 个疗程结束时, 3 项指标之一仍高于上述值, 则 3 个月后复查, 必要时再次驱铅治疗。

1.2.3 驱铅试验 以第 1 疗程驱铅治疗的第一天或第二天 CPbU (取最高值) 作为驱铅试验的结果。

1.3 统计学方法

用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对变量作 *t* 检验或 χ^2 检验, 两变量相关性用直线回归分析。

2 结果

2.1 本组病例驱铅治疗前 4 项检验结果及相关分析

本组病例治疗前 PbB、PbU、ZPP 及 CPbU 的检验结果、相关系数及回归方程见表 2。各指标间呈线性正相关, CPbU 与 PbU、PbB 及 ZPP 的相关性较好, 相关系数分别为 0.564、0.430 和 0.379, 而 PbB 与 PbU、ZPP 与 PbB、ZPP 与 PbU 相关性较弱, 相关系数分别为 0.295、0.239、0.159。

表 2 277 例铅作业工人驱铅治疗前 4 项检验结果及相关分析

指标	治疗前检验结果 (μmol/L)	相关系数			回归方程
		PbU	ZPP	CPbU	
PbB	2.920±1.596	0.295	0.239	0.430	PbB=0.243 PbU+2.753
PbU	0.689±0.583		0.159	0.564	ZPP=0.501 PbB+0.875 PbU=0.274 PbU+2.148
ZPP	2.336±0.761			0.379	PbB=0.036 CPbU+2.672 PbU=0.058 CPbU+0.293
CPbU	6.894±1.726				ZPP=0.067 CPbU+1.878

2.2 4 项检验值在铅中毒诊断中的符合率、各指标特性及与 CPbU 比较

277 例病人中 PbB、PbU、CPbU 达观察对象标准的分别有 130、80、94 人, 被诊断为铅作业观察对象的各为 64、29、61 人。

PbB、PbU、ZPP、CPbU 达铅中毒诊断值的分别有 136、94、84、170 人，被诊断为铅中毒的各为 84、69、68、170 人。4 项检验值在铅作业观察对象及铅中毒诊断中的符合率、各指标特性及与 CPbU 指标特性的 χ^2 检验结果见表 3。其中：敏感度= $a/(a+c)$ 、特异性= $d/(d+b)$ 、正确度= $(a+d)/$ 例数、阳

表 3 4 项检验值在铅中毒诊断中的符合率、各指标特性及与 CPbU 比较结果

条件 ($\mu\text{mol/L}$)	例数	阳性例数	敏感度 (%)	特异性 (%)	正确度 (%)	阳性预测度 (%)	阴性预测度 (%)
观察对象	83						
2. 9>PbB $\geq$ 1. 9	130	64	77. 12	65. 98▲	69. 31	49. 23*	87. 07
0. 58>PbU $\geq$ 0. 35	80	29	34. 94▲	73. 71*	62. 09*	36. 25▲	72. 59▲
3. 86>CPbU $\geq$ 1. 45	94	61	73. 49	82. 99	80. 14	64. 89	87. 99
铅中毒	194						
PbB $\geq$ 2. 9	136	84	43. 30▲	37. 35▲	41. 52▲	61. 76▲	21. 99▲
PbU $\geq$ 0. 58	94	69	35. 57▲	69. 88▲	45. 85*	73. 40▲	31. 69▲
ZPP $\geq$ 2. 91	84	68	35. 05▲	80. 72▲	48. 74▲	80. 95▲	34. 72▲
CPbU $\geq$ 3. 86	170	170	87. 63	100	91. 34	100	77. 57

注：与 CPbU 比较，*0. 05<P<0. 01，▲P<0. 01。

2. 3 依据《职业性慢性铅中毒诊断标准》(GBZ37—2002)

5. 1. 1 条款和 5. 1. 2 条款诊断结果及比较

277 例病人中，被诊断为铅中毒的有 194 例。其中依据《职业性慢性铅中毒诊断标准》(GBZ37—2002) 5. 1. 1 条款诊断为铅中毒的有 101 人 (占 52. 06%)，其中满足 (1) PbB 诊断值 ($\geq 2. 9 \mu\text{mol/L}$) + 消化道症状 88 例，(2) PbB 诊断值+ZPP 诊断值 ($\geq 2. 91 \mu\text{mol/L}$) 55 例，(3) PbU 诊断值 ($\geq 0. 58 \mu\text{mol/L}$) + 消化道症状 63 例，(4) PbU 诊断值+ZPP 诊断值 35 例；依据 5. 1. 2 条款诊断为铅中毒的有 170 人 (占 87. 63%)，两条款诊断符合率行 χ^2 检验差异有统计学意义 (P<0. 01)。

2. 4 驱铅治疗后 PbB、PbU 与 CPbU 降至铅作业观察对象标准以下所需疗程及比较

驱铅治疗时随着体内铅的不断排出，PbB、PbU、ZPP 与 CPbU 均会逐渐下降。本组住院病人 159 例，资料较齐全，去除驱铅治疗 5 个疗程后 PbB、PbU 与 CPbU 仍未达观察对象指标的 8 例患者，统计余下的 151 例，共进行 506 个疗程的驱铅治疗，PbU、PbB 与 CPbU 降至铅作业观察对象标准以下所需疗程分别为 $0. 94 \pm 1. 24$ 、 $2. 15 \pm 1. 02$ 、 $3. 33 \pm 1. 29$ ，有 9 例 PbB、PbU 均下降至观察对象标准以下，但 CPbU 仍达铅中毒标准。见表 4。

表 4 151 例住院病人驱铅治疗后 PbB、PbU 与 CPbU 各降至观察对象标准以下所需疗程及对比

治疗后指标值	需要疗程总计	平均疗程
PbU<0. 35 $\mu\text{mol/L}$	142	$0. 94 \pm 1. 24$
PbB<1. 9 $\mu\text{mol/L}$	325	$2. 15 \pm 1. 02$
CPbU<1. 45 $\mu\text{mol/L}$	503	$3. 33 \pm 1. 29$

注：经 t 检验，PbU 与 PbB 比较，P>0. 05；PbU 与 CPbU 比较，P<0. 01，PbB 与 CPbU 比较，P<0. 01。

3 讨论

3. 1 铅主要经呼吸道和消化道进入人体，体内铅的储存主要由 3 个“池”组成：“血池”中的铅包含具有生物学活性的组分，但只占身体铅负荷的 2%，其中 95%的血铅与红细胞膜

性预测度= $a/(a+b)$ 、阴性预测度= $d/(c+d)$ ；a 为真阳性 (检验结果阳性和诊断结果阳性)，b 为假阳性 (检验结果阳性，诊断结果阴性)，c 为假阴性 (检验结果阴性，诊断结果阳性)，d 为真阴性 (检验结果和诊断结果均阴性)。

和血红蛋白结合，5%的血铅在血浆中，其反映了近期铅的接触，半衰期约 35 d；皮肤和肌肉组成的“中介池”大约占铅负荷的 3%；而骨骼、牙齿组成的“稳定池”占铅负荷的 95%，反映体内的铅负荷情况，半衰期可长达 20~30 年^[3]。

3. 2 几种检测指标各自特点及相关性

血铅是目前最为常用的检测指标之一，具有检测方便、质量较易控制等优点。PbB 能在一定程度上显示铅在体内吸收、停留、释放、排泄的变化，无论是在环境铅污染较严重的情况下，还是在稳定的低水平铅接触状态下，PbB 都能反映当时体内的铅含量状况。PbB 只与环境铅暴露水平呈平衡关系，反映机体近期接触铅吸收状况，不一定与体内铅总量相关^[4]。

尿铅检测是一项对机体无损性检查方法，在铅中毒诊断及铅作业工人体检时仍然是一项常用指标。PbU 波动较大，采样和检测操作较麻烦，且影响因素较多，24 h 尿液标本虽然克服单次尿样浓度的波动性，但亦未能反映体内的铅积蓄状况，仅仅反映近期的铅接触史^[5]。

CPbU 是应用排铅药物后，骨骼、肌肉等组织的铅进入血液，随尿液排出的铅量，故在一定程度上能反映体内铅负荷情况。由于骨铅测定的技术目前没有广泛开展，CPbU 测定就成为公认的、应用较广泛的检测铅负荷程度的指标。当铅接触者尿铅不高，其他铅接触指标又波动于阈值上下，明确诊断较困难时，诊断性驱铅实验有助于早期确诊，可减少或避免漏诊。因该检测需要应用驱铅药物，并留取 24 h 尿送检，大量体检及门诊病人不方便使用，故其使用范围相应地受到限制。

由表 2 可见，驱铅治疗前，PbB、PbU、ZPP 及 CPbU 相互呈线性正相关关系，CPbU 与 PbU、PbB 及 ZPP 的相关性较好，而 PbB 与 PbU、ZPP 与 PbB、ZPP 与 PbU 相关性较弱。

3. 3 CPbU 在慢性铅中毒诊断中的应用

本组诊断为铅作业观察对象 83 例，CPbU 在铅作业观察对象的诊断中，无论是敏感度、特异性，还是正确度、阳性

预测度、阴性预测度均明显优于 PbU, 在特异性和阳性预测度亦明显优于 PbB。本组诊断为铅中毒的有 194 例, CPbU 在慢性铅中毒病人的诊断中, 敏感度、特异性, 正确度及阳性预测度、阴性预测度均明显优于 PbB、PbU、ZPP。

慢性铅中毒的诊断条款有二条: 一是 5.1.1 款的 PbB 或 PbU 达诊断值后, 加有消化道症状或 ZPP 达诊断值; 二是 5.1.2 款的 CPbU 达诊断值。依据 5.1.1 款诊断为铅中毒的人数有 101 人, 而依据 5.1.2 款诊断为铅中毒的人数有 170 人, 两条款的诊断符合率差异有统计学意义。若仅依据 PbB、PbU 及 ZPP、临床症状 (即诊断标准中的 5.1.1 款) 对铅作业工人进行诊断, 则可能约有 48% 的漏诊率。

综上所述, CPbU 是慢性铅中毒、铅作业观察对象很好的诊断指标, 具有 PbB、PbU、ZPP 诊断指标无法比拟的优势。在诊断铅中毒时, 5.1.1 与 5.1.2 条款有重叠及互补。建议对铅作业工人用 PbB、PbU 进行筛查, 达铅作业观察对象但依据 5.1.1 条款不能诊断为铅中毒时, 应尽可能做 CPbU, 这样可减少漏诊率, 以便维护工人的合法权益, 使铅中毒病人尽早得到诊断及治疗。

3.4 CPbU 在驱铅治疗中的应用

统计资料齐全的 151 例住院病人驱铅治疗后各检验指标降至观察对象标准以下所需要的疗程, PbU 为 0.94 ± 1.24 , PbB 为 2.15 ± 1.02 , CPbU 为 3.33 ± 1.29 , 前两者之间比较差

异无统计学意义, 后者与前两者比较差异有统计学意义。提示治疗后 PbB、PbU 与 CPbU 降至铅作业观察对象标准以下的先后顺序为 PbU→PbB→CPbU。有 9 例 PbB 和 PbU 已降至观察对象标准以下, 但 CPbU 仍达铅中毒标准。故建议铅作业工人行驱铅治疗时, 以驱铅后尿铅值 $< 1.45 \mu\text{mol/L}$ 作为停止治疗的指标。由于驱铅药物 (如依地酸钙钠) 在络合铅的同时, 也络合排出体内的钙、锌、铜、铁、锰等元素, 而造成这些必需微量元素的平衡失调, 出现头晕、乏力、食欲减退等不良反应, 所以驱铅治疗时宜大量补充维生素及相应的微量元素^[6], 且疗程不宜过长。本组病人最长行 5 个疗程的驱铅治疗, 病人均无明显不适。

参考文献:

- [1] GBZ 37—2002, 《职业性慢性铅中毒诊断标准》[S].
- [2] 张基美. 铅中毒实验室诊断指标研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 1994, 7 (5): 282-284, 290.
- [3] 郝凤桐, 杜旭芹, 牛颖梅, 等. 铅中毒研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 2008, 21 (3): 200-202.
- [4] 王世俊. 金属中毒 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 69-89.
- [5] 孙惠芳. 铅作业工人血锌原卟啉、血铅和 24 小时尿铅浓度检测结果分析 [J]. 广东医学杂志, 2004, 25 (6): 671-672.
- [6] 吴建贤, 蔡娟娟, 秦华忆. 蓄电池充电工慢性铅中毒 84 例临床分析 [J]. 中华现代临床医学杂志, 2008, 6 (1): 42-44.

铅性腹痛患者相关临床表现与血铅值关系分析

Correlation analysis between lead-colic related clinical manifestations and blood lead levels

李晓凤

(白银市第一人民医院职业病科, 甘肃 白银 730900)

摘要: 对 160 例以腹痛为首诊症状入院治疗的铅作业者临床表现及腹痛特点进行描述, 并就相关表现与血铅值之间关系进行了分析、探讨。

关键词: 铅; 腹痛; 血铅值

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2015)01-0020-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2015.01.007

近年有关环境铅污染及儿童铅超标的报道多见。职业性铅中毒所致铅性腹痛的相关临床研究及腹痛与血铅的关系未见详细报道。现对近年我科收治的 160 例铅性腹痛患者的临床资料汇总分析, 就铅性腹痛的临床特点及腹痛程度与血铅值的关系分析报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2006—2010 年我院职业病科住院治疗的铅性腹痛患者 160 例, 其中 136 例来自某国企铅锌冶炼厂, 24 例来自于私

企铅冶炼小作坊。患者均为男性, 年龄 $22 \sim 50$ (35.98 ± 7.60) 岁; 工种主要为铅块烧结、铅冶炼工 151 例 (占 94.38%), 其次为配料工 9 例 (占 5.63%); 工龄 $2 \sim 29$ (15.01 ± 8.07) 年。依据《职业性慢性铅中毒诊断标准》(GBZ37—2002) 均诊断为职业性慢性中度铅中毒腹绞痛。其中在入院前职业健康监护体检中发现血铅达到或超过观察对象的血铅水平 (尚无相应的临床症状) 但已作定期驱铅治疗者 36 例, 因铅中毒腹绞痛 2 次以上住院驱铅者 40 例, 3 次以上住院驱铅者 20 例, 余患者均为第 1 次住院。依临床表现不同, 经 3~5 疗程依地酸钙钠静滴驱铅治疗, 并补充维生素、微量元素及对症治疗, 患者血铅均降至国家标准以下, 临床症状消失, 治愈出院。

1.2 方法

住院患者病历资料收集后数据导入 SPSS19.0 统计软件进行整理分析, 分类计数资料进行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对 160 例患者临床资料中血铅与临床表现进行关联性分析。

2 结果

2.1 血铅与临床表现关系

将 160 例铅性腹痛患者依血铅值分组, 进行血铅与临床

收稿日期: 2014-04-24; 修回日期: 2014-07-08

作者简介: 李晓凤 (1963—), 女, 副主任医师, 从事职业病临床工作。